

## **ОТЗЫВ**

**Анаева Эльдара Хусеевича, доктора медицинских наук, профессора кафедры пульмонологии факультета дополнительного послевузовского образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России на автореферат диссертации Гончаренко Ольги Владимировны на тему «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология».**

### **Актуальность.**

На современном этапе во всем мире большое внимание уделяется вопросам профилактики и лечения ХОБЛ. Прежде всего, это связано с тенденцией к росту количества тяжелых форм заболевания, числа выхода на инвалидность и уровня смертности от ХОБЛ. В «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (GOLD, пересмотр 2018) подчеркивается, что для ХОБЛ характерна коморбидность, сопутствующие заболевания влияют на утяжеление течения ХОБЛ, качество жизни (КЖ), характер прогрессирования и прогноз. ХОБЛ, являясь одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, нередко может сопровождаться такими осложнениями, как нарушения сна. У пациентов с ХОБЛ часто наблюдается бессонница. При этом коррекция сна традиционными бензодиазепинами может усилить гипоксемию вочные часы, а в тяжелых случаях привести к дыхательной недостаточности. Использование мелатонина может быть эффективным подходом к лечению ХОБЛ, предотвращая преждевременное старение легких. При ХОБЛ проводились лишь единичные исследования, касающиеся влияния мелатонина на клиническое течение заболевания. Недостаточно изучено влияние мелатонина на состояние системы оксидантов-антиоксидантов у больных ХОБЛ. Актуальной является проблема своевременной диагностики ХОБЛ на этапе частых обострений. Поэтому актуально уточнение патогенеза ХОБЛ с учетом влияния мелатонина на частоту и тяжесть обострений, выраженность симптомов, динамику показателей спирометрии, характеризующих легочную функцию.

### **Научная новизна.**

В работе получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной. Диссертантом установлено, что у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-4) имеются диссомнические нарушения от легкой до умеренной степени выраженности, соответствующие низкому уровню мелатонина, определяемого в биологических средах (кровь, моча), коррелирующие с более неблагоприятным клиническим течением заболевания и со снижением

показателей КЖ, а также снижение уровня мелатонина было достоверно связано с дисбалансом в системе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и низким уровнем специфического маркера воспалительного процесса при ХОБЛ – сурфактантного белка D (SP-D), и коррелировало с достоверным увеличением числа обострений и частоты визитов к ВОП (СВ) через 1 год наблюдения. В работе впервые проводится комплексная оценка клинико-инструментальных показателей, уровня мелатонина в биологических средах, степени выраженности системного воспаления, уровня специфического маркера воспалительного процесса при ХОБЛ (SP-D), качества сна и жизни у пациентов с ХОБЛ. Разработанный способ прогнозирования частоты обострений ХОБЛ у пациентов с нарушением сна позволяет прогнозировать количество обострений заболевания (низкий риск или высокий риск) в течение ближайшего года наблюдения.

### **Теоретическая и практическая значимость.**

Гончаренко О.В. было обосновано включение мелатонина в систему лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ХОБЛ, а также проведен анализ качества сна, клинико-инструментальных и лабораторных показателей в зависимости от уровня мелатонина в биологических средах для прогнозирования течения заболевания. Диссертант показала, что низкий уровень мелатонина, определяемый в биологических средах (кровь, моча) у пациентов с ХОБЛ (GOLD 2-4), сопряжен с высокой активностью провоспалительной системы (ИЛ-6), низкой активностью противовоспалительной системы (ИЛ-4), низким уровнем SP-D.

### **Обоснованность и достоверность результатов.**

Научные положения и выводы диссертации базируются на достаточном по объему числе наблюдений. Группы сравнения сопоставимы и достаточны для проведения статистического анализа. Исследование выполнено на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью и задачами. К достоинствам исследования стоит отнести адекватную статистическую обработку полученных данных. Математическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATGRAPHICS 5.1 Plus for Windows и Microsoft Office Excel for Windows. Также были проведены корреляционный дисперсионный анализ, множественный регрессионный анализ. Выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы и логично вытекают из материалов диссертации. Это позволяет признать достоверность полученных результатов, сформулированных выводов и положений, выносимых на защиту.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (в том числе 3 – в журналах, индексируемых в аналитических базах данных Web of Science (Core Collection и Scopus). Автореферат диссертации написан в полном объеме, отражает основные материалы исследования, которые представлены в выводах.

Принципиальных замечаний по методикам исследований, полученным данным и их анализу нет.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Гончаренко Ольги Владимировны на тему «Прогностическое значение уровня мелатонина у больных хронической обструктивной болезнью легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология», выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. А.В. Будневского, представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссидентом, имеют существенное значение для российской науки и практики в области медицины. По целям, поставленным задачам, методологическому подходу, полученным результатам с учетом их теоретической и практической значимости, диссертация О.В. Гончаренко полностью соответствует требованиям, установленным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 21.04.2016) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – «пульмонология».

Доктор медицинских наук, профессор кафедры  
пульмонологии факультета дополнительного  
послевузовского образования Федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава  
России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.  
1; тел. 8-495-434-84-64, E-mail: uchsovet@rsmu.ru)

*Энаев*

Анаев Эльдар Хусеевич

27.02.2019.

